

**Experimentelle Studien über
die Serumuveitis des Kaninchenauges**

Alfred Schäffer

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Augenklinik der Universität München
Direktor: Professor Dr. W. ROHRSCHEIDER

EXPERIMENTELLE STUDIEN ÜBER DIE SERUMVEITIS
DES KANINCHENAUGES

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von
Alfred Schäffer
aus München



München 1957

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Privat-Dozent Dr. H.J. KÜCHLE
Mitberichterstatter: Professor Dr. W. ROHRSCHEIDER
Dekan: Professor Dr. W. BICKENBACH

Tag der mündlichen Prüfung: 4. 7. 57

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. EINLEITUNG	7
II. BISHERIGE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE ANAPHYLAKTISCHE UVEITIS UND EIGENE FRAGESTELLUNG	8
III. DIE ANGEWANDTEN UNTERSUCHUNGSMETHO- DEN	10
IV. DIE EINZELNEN VERSUCHSREIHEN UND IHRE ERGEBNISSE	12
A. Sensibilisierende intravenöse Seruminjektionen	12
B. Sensibilisierende Seruminjektion in die vorder- re Augenkammer	14
C. Seruminjektion in die vordere Augenkammer nach vorhergehender intravenöser Sensibilisie- rung	17
D. Intravenöse Seruminjektion in die Ohrvenen nach vorausgehender Serumapplikation in die Vorderkammer	20
E. Weitere intravenöse Seruminjektionen nach vorheriger Serumapplikation in die Blutbahn und vordere Augenkammer	23
F. Intracutane Serumapplikation nach vorausge- hender Seruminjektion in Blutbahn und vorder- re Augenkammer	25

	Seite
V. ABSCHLIESSENDE BESPRECHUNG DER ER- GEBNISSE	27
VI. ZUSAMMENFASSUNG	29
VII. SCHRIFTTUMVERZEICHNIS	31

I. EINLEITUNG

Mit der Lehre von der Anaphylaxie ist ein neues pathogenetisches Prinzip hervorgetreten, das grundsätzliche Bedeutung für die Entstehung mancher Krankheitsbilder besitzt.

Um den Begriff Anaphylaxie richtig zu verstehen, ist es notwendig, zunächst auf einige tierexperimentelle Beobachtungen einzugehen, die bis zum heutigen Tag grundlegende Bedeutung behalten haben.

Ausgehend von der Frage nach der toxischen Wirkung parenteral gegebener pflanzlicher und tierischer Extrakte hatte RICHET (1) 1902 in seinem historischen "Anaphylaktischen Grundversuch" die Toxizität verschiedener großer Mengen solcher Extrakte an Hunden beobachtet. Dabei fand er, daß Tiere, die die erste Injektion schadlos vertragen hatten, nach einer zweiten Injektion desselben Extraktes innerhalb weniger Minuten zugrundegingen. Dieser anaphylaktische Schocktod trat jedoch nur dann ein, wenn zwischen der ersten und zweiten Injektion eine Zeitspanne von mindestens 7 - 14 Tagen lag und wenn der zur "Auslösung" gewählte Extrakt von derselben Beschaffenheit war wie der zur Sensibilisierung verwendete. Daraus ergab sich folgendes:

Schema des "Anaphylaktischen Grundversuches" in 3 Akten

1. Erste Injektion des Antigens: Sensibilisierende Injektion
2. Sensibilisierungsperiode: Bildung des spezifischen Antikörpers
3. Zweite Injektion des spezifisch gleichen Antigens: "Auslösende" Injektion. Sie führt zur Reaktion von Antigen und Antikörper und dadurch zum anaphylaktischen Schock.

Seither ist dieser RICHET'sche "Grundversuch" ungezählte Male wiederholt und variiert worden. Auch in der Augenheilkunde hat man das Phänomen der Allergie in zahlreichen Experimenten studiert und häufig versucht, durch Injektion von artfremdem Serum in das Auge eine lokale anaphylaktische Reaktion auszulösen, die sich unter dem Bild einer Serumuveitis zu erkennen gibt.

II. BISHERIGE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE ANAPHYLAKTISCHE UVEITIS UND EIGENE FRAGESTELLUNG

SATTLER (2) berichtete 1909 über Anaphylaxieversuche am Kaninchen-auge. Er erzielte durch einmalige Injektion artfremden Serums in die Vorderkammer von Kaninchenaugen zwischen dem 7. und 13. Tag nach der Erstinjektion eine Iridocyclitis, die nach weiteren 8 - 14 Tagen wieder abklang, ohne Residuen zu hinterlassen.

ELSCHNIG (3) teilte 1910 mit, daß durch wiederholte Injektion von Hammelblutkörperchen in die Vorderkammer von Kaninchenaugen und nachfolgende intracutane bzw. intravenöse "auslösende" Injektion der haemolytische Titer im Blutserum erheblich ansteigt, daß aber die sensibilisierende Wirkung des in das Auge eingebrachten Antigens auf das "Blutserum" eine vielfach geringere sei als bei intracutaner oder intravenöser Erstinjektion.

Ebenfalls 1910 veröffentlichte KÜMMELL (4) eine weitere Arbeit über anaphylaktische Experimente am Kaninchenauge. Er erzeugte durch Injektion von heterogenem Serum in die Vorderkammer bzw. in den Glaskörper von Kaninchenaugen und nachfolgende Reinjektion desselben Antigens in die Blutbahn an den vorbehandelten Augen eine anaphylaktische Entzündung. Nach den Beobachtungen dieses Autors besteht die auf diese Weise erzeugte anaphylaktische Reaktion am Kaninchenauge in einer Entzündung des Uvealtraktes. Weiterhin konnte er durch einmalige intravenöse bzw. intracutane Injektion von artfremdem Serum die vorderen Augenabschnitte sensibilisieren und durch Reinjektion desselben Antigens in den Glaskörper eine schwere allergische Reaktion der Uvea hervorrufen.

1914 haben FUCHS und MELLER (5) die Ergebnisse von KÜMMELL (4) in eigenen Versuchen nachgeprüft und dabei die von ihm gemachten Beobachtungen bestätigt, daß beim Kaninchen eine Sensibilisierung des Organismus einschließlich des Ciliarkörpers sowohl durch intravenöse oder intracutane Serumapplikation als auch vom Augeninneren aus möglich ist. Außerdem stellten sie fest, daß das zeitliche Auftreten der Serum-uveitis individuell verschieden ist und daß eine besonders starke anaphy-

laktische Reaktion dann auftritt, wenn man artfremdes Serum benützt und dieses nicht in die vordere Augenkammer, sondern in den Glaskörper injiziert.

RIEHM (6) hat 1928 die Versuche KÜMMELLS an einem größeren Tiermaterial reproduziert und ist dabei zu ähnlichen Ergebnissen gekommen.

Demgegenüber weist REGOLI (7) 1942 auf Grund eigener Versuche darauf hin, daß die Art der Sensibilisierung durchaus nicht gleichgültig ist. Bei intraocularer Sensibilisierung und intravenöser bzw. intracutaner Reinjektion desselben Antigens, konnte er nur selten uveale Reaktionen am Kaninchenauge erzielen. Nach seiner Ansicht hängt dies damit zusammen, daß das in die vordere Augenkammer applizierte Serum infolge des raschen Flüssigkeitsaustausches des Kammerwassers zu kurze Zeit mit dem Ciliarkörper in Berührung kommt, um auf diesen eine sensibilisierende Wirkung ausüben zu können. Die beste Methode zur Erzeugung einer Serumuveitis ist nach Angaben des Autors die intravenöse Erstinjektion mit intraocularer Reinjektion.

SCHLAEGEL (8) wiederum kam in seinen Tierexperimenten 1942 zu dem Ergebnis, daß durch einmalige intraoculäre Injektion von artfremdem Serum und nachfolgende intravenöse "auslösende" Injektion in jedem Fall eine anaphylaktische Reaktion sowohl an den vorbehandelten als auch an den unvorbehandelten vorderen Augenabschnitten zu erzeugen sei. Die von ihm durchgeführten histologischen Untersuchungen zeigten, daß die Gewebsreaktion in einer Infiltration der Uvea mit Lymphocyten, großen mononucleären Zellen, Plasmazellen und Epitheloidzellen besteht. An der Netzhaut vorbehandelter Augen traten außerdem regressive und degenerative Veränderungen auf. Das anaphylaktische Phänomen war nach Angaben des Autors bei intravenöser Erstinjektion stärker ausgeprägt als bei intracutaner.

W. TAYLOR und Mitarbeiter (9) berichteten schließlich 1953 ebenfalls über anaphylaktische Versuche am Kaninchenauge. Sie erzielten durch wiederholte intravenöse Sensibilisierung mit anschließender mechanischer Schädigung des Auges ohne Perforation und 10 Tage später folgender erneuter intravenöser Seruminjektion, an den mechanisch alterierten Augen eine anaphylaktische Reaktion, die unter dem Bild einer Serumuveitis in Erscheinung trat. Da Kontrolltiere, die in derselben Weise behandelt, deren Augen aber nicht mechanisch geschädigt worden waren,

keine Entzündungserscheinungen aufwiesen, folgerten sie, daß 3 Faktoren notwendig seien, um eine anaphylaktische Reaktion an den vorderen Augenabschnitten hervorzurufen, nämlich:

1. die sensibilisierende Injektion,
2. die "auslösende" Injektion und
3. ein zusätzliches Trauma.

Die vorliegende Arbeit stellt sich zur Aufgabe, mit Hilfe besonderer, zum Teil neuer Methoden weitere Erkenntnisse über die anaphylaktische Serumveitis zu gewinnen. Dabei sollten vor allem die bei einer anaphylaktischen Uveitis zu beobachtenden Veränderungen des Kammerwassers und etwaige Allgemeinreaktionen, insbesondere Änderungen der vegetativen Tonuslage mit Hilfe pharmakodynamischer Pupillenteste erfaßt werden. Weiterhin sollten tierexperimentelle Untersuchungen am Modell einer anaphylaktischen Serumuveitis im Rahmen umfangreicher Experimente von KÜCHLE (10) einen Beitrag zu der Frage liefern, ob Alterationen im Bereich des peripheren Nervensystems und vorausgegangene Traumen bzw. zusätzliche Schädigung am Auge Ablauf und Erscheinungsbild dieser Form einer Augenentzündung beeinflussen könnten.

III. DIE ANGEWANDTEN UNTERSUCHUNGSMETHODEN

Die eigenen Versuche wurden an 31 Kaninchen vorgenommen. Vor Beginn der eigentlichen tierexperimentellen Untersuchungen wurden Pupillenleermessungen, pharmakodynamische Pupillenteste mit Cocain, Suprarenin und Pilocarpin durchgeführt. Ferner wurden mit Hilfe der Spaltlampe die vorderen Augenabschnitte der Tiere untersucht und in einer Reihe von Fällen auch Untersuchungen des normalen Kammerwassers (Eiweißgehalt, Zellzahl) vorgenommen (Einzelheiten hierüber s. bei KÜCHLE (10)). Die intravenösen Injektionen von Pferdeserum (Equiserin BEHRING) wurden in die Ohrvenen der Tiere vorgenommen. Die jeweils verabfolgten Serummengen schwankten zwischen 0,1 und 4,0 ccm. Intracutane Seruminjektionen wurden in Dosen von 0,1 - 0,2 ccm in den Hinterlauf oder in die Oberlippe appliziert. Zur Injektionen in die Vorderkammer wurde eine Tuberkulinspritze mit sehr dünner

Nadel (Nr. 20) benützt. Hierzu wurden die Augen zunächst mit 3 %igem Corneacain anaesthetisiert. Dann wurden in eine Tuberkulinspritze 0,3 ccm Pferdeserum aufgezogen und die Kanüle am oberen Hornhautrande in die Vorderkammer eingestochen. Dann wurden 0,1 ccm Kammerwasser aspiriert, mit dem Inhalt der Spritze vermischt, und 0,1 ccm reinjiziert. Auf diese Weise wurden somit 0,1 ccm Kammerwasser durch 0,1 ccm einer Mischung aus 3 Teilen Pferdeserum und einem Teil Kammerwasser ersetzt. Ein derartiges Vorgehen hatte den Vorteil, daß sich die Druckverhältnisse in der vorderen Augenkammer nicht änderten, wodurch ein Abfließen von Serum bzw. Kammerwasser und damit eine ungenügende Dosierbarkeit der injizierten Serummengen weitgehend vermieden werden konnte. Für jede Versuchsreihe wurde frisches Pferdeserum aus einer neu angebrochenen Originalflasche (Equiserin BEHRING) verwendet und das Serum sowohl vor als auch nach jeder Injektion bakteriologisch (Kultur und Bouillon) untersucht. Die zur Durchführung des beschriebenen Eingriffes benötigten Instrumente wurden jedesmal kurz vor Versuchsbeginn im Sterilisator keimfrei gemacht. Jedes Tier bekam außerdem vor der Injektion 2 Tropfen Ophtopenöl (WINZER) in den Conjunctivalsack eingeträufelt. Der Zeitraum zwischen den einzelnen Injektionen betrug mindestens 14 Tage. Nur intracutane Seruminjektionen wurden auch in kürzeren Abständen verabreicht. Im Anschluß an einzelne Seruminjektionen wurden in regelmäßigen Abständen folgende Untersuchungen durchgeführt:

- a) pharmakodynamische Pupillenteste (Cocain, Suprarenin, Pilocarpin)
- b) tonometrische Augendruckkontrollen
- c) Spaltlampenuntersuchungen
- d) Kammerwasseruntersuchungen (Eiweißgehalt, Zellzahl)
- e) Blutbilduntersuchungen (Leucocytenzahl, Differentialblutbild).

Über die einzelnen Versuchsabschnitte und ihre Ergebnisse ist nun im folgenden zu berichten.

IV. DIE EINZELNEN VERSUCHSREIHEN UND IHRE ERGEBNISSE

A) Sensibilisierende intravenöse Seruminjektionen

1. Versuchsreihe 15 Tiere (K. 2, 5, 6, 7, 10, 11, 12, 13, 35, 45, 50, 51, 52, 56, 93)

Von den 15 Tieren dieser Versuchsanordnung waren 12 Tiere noch unbehandelt. Bei den restlichen 3 Tieren (K. 35, 56, 93) waren mehrere Monate zuvor die Hornhäute beider Augen mit Kalk verätzt worden (=vorausgegangenes Lokaltrauma). Wir injizierten 4 Tieren (K. 35, 50, 51, 52) je 4,0 ccm, den übrigen (K. 2, 5, 6, 7, 11, 12, 13, 45, 56, 93) je 2,0 ccm Pferdeserum in die Ohrvenen. Diese erste intravenöse Seruminjektion wurde von allen Tieren gut vertragen. Sie zeigten keinerlei auffälliges Verhalten. Auch lokale Veränderungen kamen nicht zur Beobachtung.

Diese erste Versuchsreihe zeigte damit, daß eine sensibilisierende intravenöse Injektion von Pferdeserum weder zu Allgemeinerscheinungen noch zu einer lokalen Reaktion am Auge führte.

2. Versuchsreihe. 4 Tiere (K. 2, 7, 11, 13)

3 Wochen nach der ersten intravenösen Seruminjektion injizierten wir obigen Tieren erneut Pferdeserum in die Blutbahn. K. 11 und K. 13 bekamen je eine Serumdosis von 2,0 ccm, K. 2 und K. 7 eine solche von 4,0 ccm. Wenige Minuten nach dieser Reinjektion traten bei sämtlichen Tieren deutliche Zeichen eines anaphylaktischen Schocks (Atemnot, Krämpfe, Temperatursturz) auf. K. 13 und K. 17 kamen 10 - 15 Minuten nach dem Eingriff, K. 2 2 Tage später infolge dieser Seruminjektion ad exitum. K. 11 überlebte als einziges Tier dieser Gruppe die "auslösende" Injektion.

Unmittelbar nach der Serumgabe durchgeführte tonometrische Augen-druckkontrollen zeigten bei allen 4 Tieren dieser Gruppe einen deutlichen Abfall des intraoculären Druckes. Als Beispiel für den Verlauf dieser Drucksenkung sei in Abbildung 1 das Verhalten des intraoculären Druckes von K. 11 wiedergegeben.

Tonometerwert

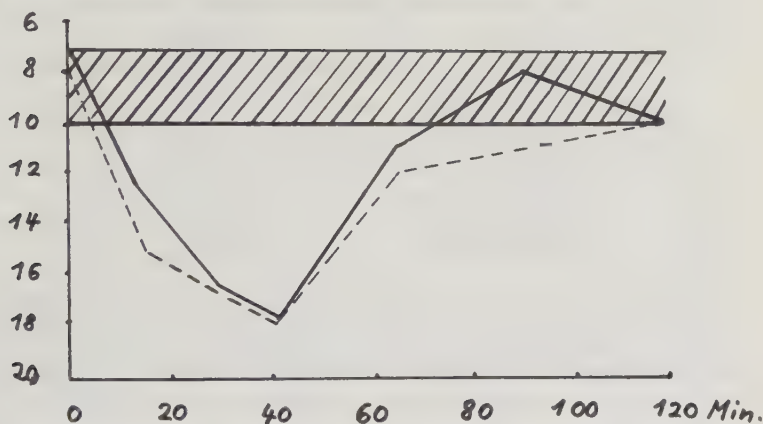


Abb. 1. Verhalten des Augenbinnendruckes von Kaninchen 11 nach intravenöser Reinjektion von 2,0 ccm Pferdeserum

————— : Rechtes Auge

----- : Linkes Auge

Schraffiert: Bereich des methodischen Meßfehlers

Ordinate: Zeigerausschlag des Tonometers (je höher der Meßwert, umso niedriger der Augendruck)

Abszisse: Zeit nach Serumreinjektion in Minuten

Kurz nach der Reinjektion waren bei K 2 beide Pupillen mäßig verengt, während sie bei den übrigen Tieren unverändert blieben. 2 Tiere (K. 2 und K. 11) zeigten am Tage nach der Reinjektion im Blutbild eine deutliche Leukocytose (15 000 bzw. 18 000).

Weiterhin fanden wir, bei sonst unauffälligem Augenbefund und normalem Verhalten der Pupillen im Pilocarpin-Cocain- und Suprarenintest eine starke Vermehrung des Eiweißgehaltes im Kammerwasser. Eine Zellvermehrung konnten wir jedoch nicht feststellen.

Kammerwasserbefund von K. 2 und K. 11:

K. 2:	Eiweißgehalt des Kammerwassers vor der Reinjektion	40 mg%
	Eiweißgehalt des Kammerwassers am Tage nach der Reinjektion:	185 mg%
K. 11:	Eiweißgehalt des Kammerwassers vor der Reinjektion:	115 mg%
	Eiweißgehalt des Kammerwassers am Tage nach der Reinjektion:	798 mg%

Damit hatte sich in dieser Versuchsreihe deutlich gezeigt, daß eine nach 3 Wochen vorgenommene intravenöse Reinjektion des gleichen, vorher auf demselben Wege verabfolgten Serums eine spezifische Antigen-Antikörper-Reaktion auslöst. Mit Regelmäßigkeit kam es jedoch weder zu entzündlichen Reaktionen noch konnten am Auge selbst mit Hilfe von Pupillentesten (Pilocarpin, Cocain und Suprarenin) Änderungen der vegetativen Tonuslage beobachtet werden. Die Vermehrung des Eiweißgehaltes im Kammerwasser dürfte im Sinne einer vorübergehenden Lockerung der Blutkammerwasserschranke zu deuten sein. Die Leukocytose des Blutbildes ist wohl als unspezifische Reaktion des Tierorganismus aufzufassen.

B) Sensibilisierende Seruminjektion in die vordere Augenkammera) Vorher unbehandelte Tiere

3. Versuchsreihe 11 Tiere (K. 1, 3, 4, 8, 9, 14, 15, 20, 21, 46, 48)

Sämtliche oben aufgezählten Kaninchen bekamen in der bereits beschriebenen Weise 0,1 ccm Pferdeserum in die vordere Augenkammer der rechten Augen injiziert. Diese Erstinjektion führte zu keinerlei auffälligen Allgemeinerscheinungen. Die Spaltlampenuntersuchungen ergaben am Tage nach der Injektion eine hauchige Kammerwassertrübung sowie eine leichte ciliare Injektion. Diese Erscheinungen waren jedoch bereits am zweiten Tage nach der Injektion wieder verschwunden. Bei K. 46 und

48 wurden bei der sensibilisierenden Seruminjektion in die Vorderkammer staphylokokkenhaltiges Pferdeserum verwendet. Es entwickelte sich bis zum folgenden Tag eine schwere Kerato-Iritis (stark gemischte Injektion, deutliche ringförmige Trübung am Hornhautumfang, reichlich fibrinöses Exsudat in der Vorderkammer, starke Hyperaemie und umschriebene Knotenbildung an der Iris), die bei K. 48 innerhalb weniger Tage wieder abklang ohne größere Residuen zu hinterlassen, bei K. 46 hingegen fortschritt (maximal gemischte Injektion mit Chemosis, dichte Vaskularisation der weitgehend getrübbten Hornhaut, schwerste Entzündungserscheinungen der Iris mit konfluierenden Knotenbildungen) und schließlich zur Panophthalmie führte. Die mit sterilem Serum behandelten Tiere zeigten während der ersten Woche nach der Injektion einen veränderten Kammerwasserbefund. Es kam zu einer deutlichen Eiweißvermehrung und vereinzelt waren auch Zellen im Kammerwasser nachweisbar.

Kammerwasserbefund von Kaninchen 1:

- K. 1: 5 Tage vor der Seruminjektion: Pandy +, Eiweiß
44 mg%, Zellen 0;
1. Tag nach der Seruminjektion: Pandy +, Eiweiß
210 mg%, Zellen 3 2/3;
4. Tag nach der Seruminjektion: Pandy ++, Eiweiß
404 mg%, Zellen 4 1/3;
10. Tag nach der Seruminjektion: Pandy +, Eiweiß
136 mg%, Zellen 0.

Erwartungsgemäß fanden sich bei jenen beiden Tieren, denen staphylokokkenhaltiges Serum in die Vorderkammer injiziert wurde, erheblich schwerere Veränderungen des Kammerwassers.

b) Vorbehandelte Tiere.

(Vorausgegangene Kalkverätzung der Hornhaut bzw. Durchtrennung und Krotonöelreizung des N. ischiadicus nach SPERANSKY (Methode s.b. GALAL (11)).

4. Versuchsreihe 5 Tiere (K. 16, 43, 44, 55, 66)

2 Tiere (K. 55, K. 66) erhielten ihre erste Seruminjektion in die Vorderkammer nach dreimaliger, wenige Monate vorher durchgeführter Kalkverätzung beider Hornhäute (Methode s. b. HÄUSER (12)). Zum Zeitpunkt der Equiserinapplikation fanden sich nur noch zarte Hornhautarbeite mit einzelnen feinen oberflächlichen verödeten Gefäßen am Verätzungsbereich am oberen Hornhautumfang. Die Injektion staphylokokkenhaltigen Serums führte bei diesen beiden Kaninchen zu einer deutlichen Kerato-Iritis (stark gemischte Injektion, ringförmige Trübung am Hornhautumfang, reichlich fibrinöses Exsudat in der Vorderkammer, starke Hyperaemie mit umschriebener Knotenbildung der Iris), die sich von der bei K. 46 und K. 48 erzeugten nur dadurch unterschied, daß sich die präformierten und inzwischen verödeten Hornhautgefäße am Tage nach der Injektion erneut füllten. Im übrigen war das vorausgegangene Augentrauma ohne Einfluß auf das Erscheinungsbild der hier erzeugten Kerato-Iritis.

Bei den anderen 3 Tieren dieser Versuchsreihe (K. 16, 43, 44) war 8 Wochen vor der Seruminjektion in die vordere Augenkammer der N. ischiadicus durchtrennt und anschließend mit Krotonöl gereizt worden. Als Folge dieses Nerventraumas fanden sich am Tage der Injektion bei allen 3 Tieren große Ulzerationen an den Hinterläufen und der Allgemeinzustand dieser Kaninchen war sehr reduziert (s. b. GALAL (11)). 2 Tiere zeigten am Tage nach der Injektion und innerhalb der darauffolgenden Woche keinerlei entzündliche Veränderungen an den vorderen Augenabschnitten. Nur bei K. 44 war das Auge am Tage nach dem Eingriff noch leicht entzündet (geringe ciliare Injektion, Hornhaut klar, hauchige Kammerwassertrübung ohne Zellen und Fibrin). An den unbehandelten linken Augen konnten bei keinem Tier ähnliche Erscheinungen festgestellt werden. Die Pupillenteste ergaben ähnlich wie bei den unbehandelten Kontrolltieren keine auffälligen Ergebnisse.

Somit läßt sich feststellen, daß eine einmalige Injektion von artfremdem Serum in die vordere Augenkammer zu keinerlei Allgemeinerscheinungen führt. Lokal tritt am Tage nach der Injektion eine geringe Kammerwassertrübung mit deutlicher Eiweiß- und verschiedentlich auch geringer Zellvermehrung auf. Durch Injektion staphylokokkenhaltigen Serums wird hingegen eine schwere, zum Teil jedoch wieder rückbildungsfähige Kerato-Iritis erzeugt. Ferner zeigte sich, daß eine vorherige

Läsion des Auges durch Kalkschädigung oder vorausgeschickte Eingriffe am N. ischiadicus keinen Einfluß auf Erscheinungsbild und Verlauf der aufgetretenen Kerato-Iritis hatten. Eine sympathische Mitreaktion der unbehandelten linken Augen und ein auffälliges Verhalten der Pupillen gegenüber Cocain, Suprarenin und Pilocarpin konnte auch durch diese zusätzlichen Maßnahmen in keinem Fall hervorgerufen werden. Aus dem Pupillenverhalten läßt sich wohl folgern, daß auch ein vorausgegangenes Trauma an einem augenfernen Nerven nicht zu einer Umstimmung des Gesamtorganismus führt, die in einer veränderten Reaktionslage des Auges ihren Ausdruck findet.

C. Seruminjektion in die vordere Augenkammer nach vorhergehender intravenöser Sensibilisierung.

<u>5. Versuchsreihe</u>	12 Tiere	(K. 5, 6, 10, 11, 12, 35, 45, 50, 51, 52, 56, 93)
-------------------------	----------	--

Sämtliche Tiere dieser Versuchsserie waren vorher durch intravenöse Pferdeseruminjektionen sensibilisiert worden (vgl. Versuchsreihe 1). Bei 3 Tieren (K. 35, 56, 93) war außerdem in früheren Versuchen die Hornhaut beider Augen mit Kalk verätzt worden. Die Seruminjektion wurde stets 15 - 20 Tage nach der intravenösen Erstinjektion in der auf Seite II beschriebenen Weise in die Vorderkammer des rechten Auges vorgenommen. Der Eingriff wurde von allen Tieren gut überstanden. Sie zeigten im Anschluß an die Injektionen keinerlei auffällige Allgemeinerscheinungen. Die am Tage nach der Seruminjektion durchgeführten Blutbilduntersuchungen ergaben bei den meisten Tieren eine mäßige Leukocytose. Von jenen Tieren, deren Hornhäute vorher nicht mit Kalk verätzt worden waren, zeigten 5 (K. 11, 45, 50, 51, 52) in den folgenden Tagen eine mäßig starke Entzündung der vorderen Augenabschnitte (deutliche ciliare Injektion, Hornhaut klar, mäßige Kammerwassertrübung mit einigen Zellen und etwas Fibrin, Iris leicht hyperaemisch mit etwas vergrößerten Strukturen), die nach einigen weiteren Tagen wieder abklang, ohne Residuen zu hinterlassen. Bei K. 5 entwickelte sich bis zum zweiten Tage nach der Injektion eine massive Kerato-Konjunktivitis und Irido-Cyklitis (starke gemischte Injektion mit Chemo-sis, zunehmende Hornhauttrübung mit beginnender Vaskularisation, mas-

sive Exsudation in die Vorderkammer, ausgedehnte Knotenbildung in der stark hyperaemischen und verwaschenen Iris). Diese entzündlichen Erscheinungen am behandelten Auge waren noch am 4. Tag nach der Injektion in unveränderter Stärke ausgeprägt. Daraufhin wurde das Tier getötet und der rechte Bulbus enucleiert. Die histologische Untersuchung ergab folgenden Befund:

K. 5. Rechtes Auge: Starke leukocytaire Infiltration der Bindehautgefäße. Leukocytaire Durchsetzung der peripheren Hornhautpartien. Ansammlung zahlreicher polymorphkerniger Leukocyten im Kammerwinkel, einzelne Leukocyten in der Vorderkammer und auf der Hornhautrückfläche. Starke Irishyperaemie und ödematöse Durchtränkung der Ciliarkörperzotten. Choroida, Retina und Fasciculus Opticus frei von pathologischen Veränderungen.

Diagnose: Conjunktivitis, Keratitis, Iritis.

Auch die Kaninchen Nr. 6, 10 und 12 zeigten schwere entzündliche Veränderungen der vorderen Augenabschnitte, die ihrem Aussehen nach an die Möglichkeit einer purulenten Infektion denken lassen mußten, obgleich die bakteriologische Untersuchung des Kammerwassers ein negatives Ergebnis hatte. Vor allem bei K. 6 entwickelte sich eine massive Kerato-Iritis mit düsterroter Chemosis, totaler grauweißlicher Hornhauttrübung und völliger Fibrinausfüllung der vorderen Augenkammer. Während sich die Entzündungserscheinungen bei K. 10 und K. 12 in den darauffolgenden 14 Tagen bis auf geringe Residuen (zarte Hornhauttrübungen, feine hintere Synechien) wieder zurückbildeten, blieben bei K. 6 die genannten Veränderungen weiterhin bestehen. Daraufhin wurde der Bulbus am 13. Tag nach der intraoculären Injektion enucleiert und ebenfalls histologisch untersucht. Dabei ließ sich folgender Befund erheben:

K. 6. Rechtes Auge: Hyperaemie und blutige Durchtränkung der Bindehaut. Beginnende Hornhautnekrose. Massives Hypopyon, sehr starke Irishyperaemie. Weitgehend blutige Durchtränkung der Aderhaut. Netzhautablösung mit eiweißreichem, hinter der Retina gelegenen Exsudat. Zellige Einlagerungen im Glaskörper.

Diagnose: Beginnende Panophthalmie.

Das Kammerwasser der vorbehandelten Augen zeigte am Tage nach der Injektion bei 4 Tieren (K. 5, 6, 10, 12) eine deutliche Eiweiß- und Zellvermehrung.

Bei jenen 3 Tieren (K. 35, 56, 93), deren Hornhäute in früheren Versuchen mit Kalk verätzt worden waren, entwickelte sich nach der Seruminjektion eine mäßig starke Iritis (deutlich ciliare Injektion, Hornhaut klar, mäßige Kammerwassertrübung mit wenig Fibrin und einigen polymorphkernigen Leukocyten, leicht hyperaemische Iris mit etwas vergrößerten Strukturen), die sich im Laufe von 6 - 10 Tagen zurückbildeten, ohne Residuen zu hinterlassen.

Die in regelmäßigen Abständen durchgeführten Pupillenteste ergaben am 6. und 12. Tag nach der intraocularen Injektion eine im Vergleich zu den Kontrollversuchen verstärkte Ansprechbarkeit der Pupillen auf Cocain. Entzündliche Veränderungen der unbehandelten linken Augen konnten in keinem Fall beobachtet werden.

Die geschilderten Untersuchungen ergaben also, daß Seruminjektionen in die vordere Augenkammer von Kaninchen nach vorausgehender intra-venöser sensibilisierender Injektion in der Mehrzahl der Fälle zu einer mäßig starken Serumuveitis führen. (Jene Fälle, bei denen wohl infolge einer unbeabsichtigten Infektion durch den Eingriff eine besonders schwere intraoculare Entzündung auftrat, mögen dabei unberücksichtigt bleiben). Außerdem zeigte es sich, daß ein vorausgegangenes Trauma des Auges durch Kalkschädigung der Hornhaut keinerlei Einfluß auf das Ausmaß des entzündlichen Geschehens bei der erzeugten Serumuveitis hatte. Die am 6. und 12. Tag nach der intraocularen Injektion aufgetretene Cocain-Mydriasis dürfte der Ausdruck einer vorübergehenden Veränderung der Reaktionslage des vegetativen Nervensystems im Sinne eines zeitweiligen vermehrten Reizzustandes des Sympathicus sein.

D) Intravenöse Seruminjektion in die Ohrvenen nach vorausgehender
Serumapplikation in die vordere Augenkammer

6. Versuchsreihe. 9 Tiere (K. 1, 3, 4, 8, 9, 14, 15, 20, 21)

Obige Tiere hatten 18 Tage vorher eine einmalige Seruminjektion in die vordere Augenkammer des rechten Auges bekommen (vgl. Versuchsreihe 3). Die Reinjektion erfolgte nun in die Blutbahn. 3 Tieren (K. 1, 4, 8) wurden je 4,0 ccm, K. 3 und K. 9 je 2,0 ccm, K. 20 und K. 21 je 0,4 ccm sowie K. 15 und K. 14 je 0,2 ccm Serum in die Ohrvenen injiziert. Diese Serummengen wurden von allen Tieren gut vertragen. Sie zeigten im Anschluß an die Injektion kein auffälliges Verhalten und es kam zu keinerlei Allgemeinerscheinungen. Weder am Tage nach der Injektion noch in den darauffolgenden 14 Tagen konnten mit Hilfe von Spaltlampenuntersuchungen entzündliche Veränderungen an den vorderen Augenabschnitten der vorbehandelten wie auch der unbehandelten "zweiten" Augen beobachtet werden. Die unmittelbar nach den Injektionen und in den darauffolgenden 7 Tagen mehrmals durchgeführten Augendruckmessungen ergaben keine auffälligen Werte. Ebenso war der Kammerwasserbefund regelrecht. Bei der Mehrzahl der Tiere trat jedoch am Tage nach der Injektion im Blutbild eine deutliche Leukocytose auf, die in einigen Fällen noch nach 14 Tagen nachweisbar war. Die Ansprechbarkeit der Pupillen auf Suprarenin war am 4. Tag nach der Reinjektion gegenüber den Kontrollversuchen unverändert (Abb. 2). Ebenso ergab der am 6. und 13. Tag nach der Injektion vorgenommene Cocaintest kein vom Kontrollversuch abweichendes Ergebnis (Abb. 3). Dagegen fand sich am 8. Tag nach der Reinjektion eine stärkere und länger anhaltende Pilocarpinwirkung als in den Vorversuchen (Abb. 5), was hier für eine vorübergehende Schwankung der vegetativen Tonuslage im Sinne eines zeitweilig vermehrten Parasympathikotonus spricht.

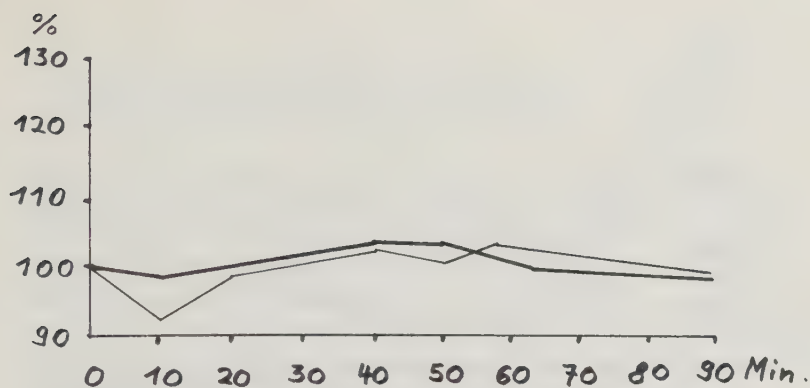


Abb. 2. Pupillenverhalten im Suprarenintest beim Kontrollversuch und am 4. Tage nach der intravenösen Reinjektion. Mittelwertskurve von 9 Tieren (18 Augen). Ausgezogene schwächere Linie: Kontrollversuch; Ausgezogene stärkere Linie: 4. Tag nach Reinjektion.

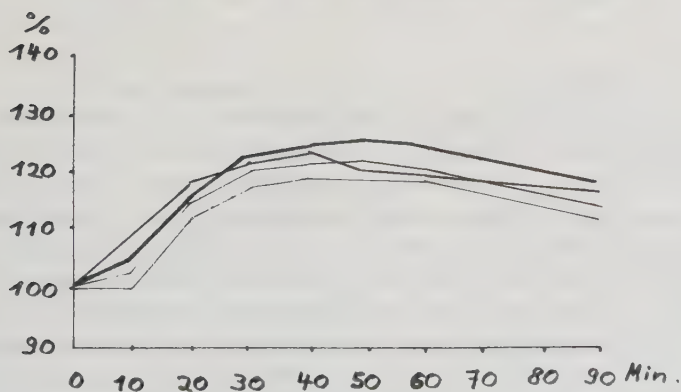


Abb. 3. Pupillenverhalten im Cocaintest beim Kontrollversuch sowie am 6. und 13. Tag nach intravenöser Serumreinjektion in die Blutbahn. Mittelwertskurven von 5 Tieren (10 Augen). Ausgezogene schwache Linien: Kontrollversuche
Ausgezogene stärkere Linie: 6. Tag
Ausgezogene starke Linie: 13. Tag nach Reinjektion.

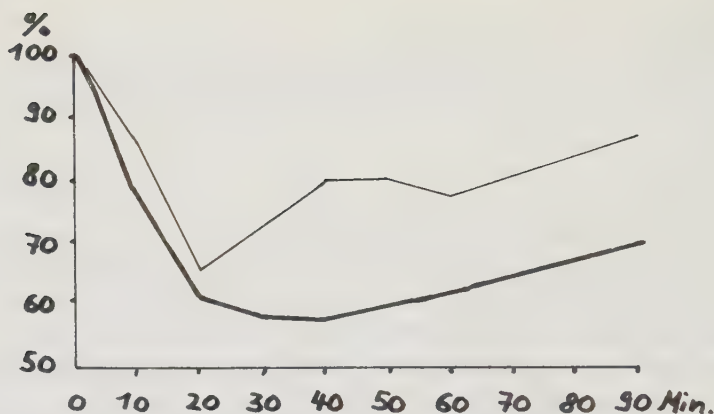


Abb. 4. Pupillenverhalten im Pilocarpintest beim Kontrollversuch und am 8. Tag nach der intravenösen Serumreinjektion. Mittelwertskurven von 7 Tieren (14 Augen).

Ausgezogene schwächere Linie: Kontrollversuch

Ausgezogene stärkere Linie: 8. Tag nach Reinjektion.

Aus den Ergebnissen der 6. Versuchsreihe ist damit ersichtlich, daß eine einmalige intravenöse Pferdeseruminjektion nach vorausgehender intraocularer Sensibilisierung in keinem Fall eine Serumuveitis erzeugte. Nach REGOLI(8) soll die Ursache hierfür darin liegen, daß das in die Vorderkammer applizierte Antigen infolge des raschen Flüssigkeitswechsels des Kammerwassers zu kurze Zeit mit den vorderen Augenabschnitten in Berührung kommt, um eine sensibilisierende Wirkung entfalten zu können. Die Pupillen der unbehandelten Augen zeigten am 8. Tage nach der intravenösen Reinjektion als Ausdruck einer kurzfristigen Änderung der vegetativen Reaktionslage eine vermehrte Ansprechbarkeit auf Pilocarpin. Weiterhin kam es auch in dieser Versuchsanordnung am Tage nach der Reinjektion im Blutbild zu einer deutlichen Vermehrung der polymorphkernigen Granulocyten.

E) Weitere intravenöse Seruminjektionen nach vorheriger Serumapplikation in Blutbahn und vordere Augenkammer

Weitere Untersuchungen dienten der Frage, ob durch wiederholte intravenöse Seruminjektionen nach vorausgehender Serumapplikation in Blutbahn und vordere Augenkammer nicht doch noch eine in einer Reihe von Fällen bis dahin ausgebliebene Serumuveitis erzeugt bzw. eine bereits abgeklungene zum Aufflackern gebracht werden könne. Außerdem sollte durch derartige Versuche festgestellt werden, ob eine anaphylaktische Reaktion an den vorderen Augenabschnitten durch zwischenzeitliche Eingriffe am peripheren Nervensystem beeinflusst werden kann.

a) Tiere ohne zwischenzeitliche Eingriffe am peripheren Nervensystem.

<u>7. Versuchsreihe</u>	11 Tiere	(K. 1, 3, 4, 6, 10, 11, 12, 15, 20, 46, 51)
-------------------------	----------	--

Die genannten Tiere, die durch Serumgaben in die Blutbahn und in die vordere Augenkammer vorbehandelt waren, erhielten innerhalb einiger Wochen weitere Seruminjektionen in die Blutbahn. Die verabreichten Dosen schwankten zwischen 0,1 und 1,0 ccm. Bei 2 Tieren (K. 3 und K. 10) beobachteten wir jeweils am Tage nach der Injektion eine leichte Iritis (deutliche ciliare Injektion, Hornhaut klar, hauchige Kammerwassertrübung mit einigen Zellen, leicht hyperaemische Iris mit vergrößerten Strukturen), die sich jedoch innerhalb weniger Tage wieder zurückbildete. Hingegen traten bei den restlichen Tieren dieser Versuchsreihe auch unter diesen Bedingungen keine Entzündungserscheinungen an den vorderen Augenabschnitten auf. Das Verhalten der Pupillen während der mehrmals nach den Seruminjektionen durchgeführten Cocain- und Suprareninteste war stets unauffällig. Dagegen konnten wir bei mehreren Tieren am 4. Tage nach der Injektion eine im Vergleich zu den Kontrollversuchen vermehrte Ansprechbarkeit der Pupillen auf Pilocarpin feststellen (Abb. 6), die wiederum als vorübergehendes Überwiegen eines Parasympathicotonus aufgefaßt wurde. Die unmittelbar an die jeweiligen Seruminjektionen angeschlossene Tonometrie ergab meist eine deutliche Senkung des intraoculären Druckes. Im Blutbild fand sich auch hier oft eine mäßig starke Leukocytose.

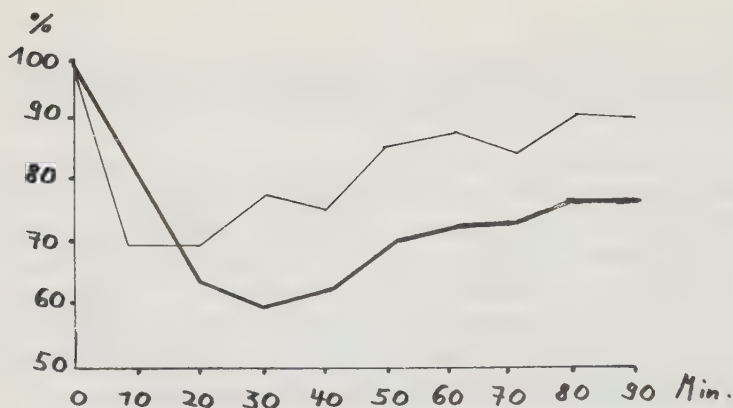


Abb. 5. Pupillenverhalten im Pilocarpintest im Kontrollversuch und am 4. Tag nach der intravenösen Serumreinjektion. Mittelwertskurven von 3 Tieren (6 Augen).

Ausgezogene schwächere Linie: Kontrollversuch

Ausgezogene stärkere Linie: 4. Tag nach Reinjektion

b) Tiere mit zwischenzeitlichen Eingriffen am N. ischiadicus

8. Versuchsreihe 5 Tiere (K. 14, 15, 20, 21, 48)

Diese Tiere waren ebenfalls durch Seruminjektionen in die Blutbahn und vordere Augenkammer vorbehandelt worden (s.o.). Außerdem war ihnen im Anschluß daran der rechte N. ischiadicus durchtrennt und mit Krotonoel gereizt worden.

Sämtliche Tiere dieser Versuchsanordnung bekamen nun erneut intravenöse Pferdeseruminjektionen. Obgleich bei 3 Tieren (K. 15, 20, 48) in früheren Versuchen eine Serumuveitis aufgetreten war, konnten wir nur bei einem (K. 48) das Aufflackern einer derartigen Entzündung beobachten (deutlich gemischte Injektion, zarte Hornhauttrübung am Limbusumfang, reichliche Fibrinausscheidung in die Vorderkammer, starke Irishypaemie mit Reliefvergrößerung). Die vorderen Augenabschnitte der restlichen 4 Tiere (K. 14, 15, 20, 21) blieben völlig unauffällig.

c) Tiere mit zwischenzeitlichen Eingriffen am N. infraorbitalis

9. Versuchsreihe 4 Tiere (K. 1, 4, 21, 55)

Auch diese Tiere waren durch intravenöse und Seruminjektionen in die Vorderkammer vorbehandelt worden. Zusätzlich war ihnen der rechte N. infraorbitalis durchtrennt und mit Krotonöl gereizt worden. Die nun erneut in die Blutbahn vorgenommenen Seruminjektionen erzeugten bei 2 Tieren (K. 1 und K. 55) wiederholt am Tage nach der jeweiligen Injektion eine anaphylaktische Serumuveitis (stark gemischte Injektion, deutliche Trübung der Hornhaut, leichte Chemosis conjunctivae, massenhaft Fibrin in der Vorderkammer, starke Irishypæmie mit umschriebener Knotenbildung). Die Augen der restlichen 2 Tiere (K. 4 und K. 5) blieben dagegen vollkommen unauffällig.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß durch wiederholte intravenöse Seruminjektionen nach vorausgehender Serumapplikation in die Blutbahn und vordere Augenkammer bei einem Teil der Tiere eine leichte bis mittelschwere anaphylaktische Serumuveitis auftritt. Dieses trifft sowohl für Kaninchen zu, an denen keine sonstigen Eingriffe durchgeführt worden waren als auch für solche, bei denen zwischenzeitlich der N. ischiadicus bzw. N. infraorbitalis durchtrennt und mit Krotonöl gereizt wurden. Ein deutlich unterschiedliches Verhalten im Sinne einer verschieden starken entzündlichen Reaktion der vorderen Augenabschnitte war dabei nicht festzustellen.

F) Intracutane Serumapplikation nach vorausgehender Seruminjektion in Blutbahn und vordere Augenkammer

Schließlich wurde untersucht, ob nach wiederholter Seruminjektion in Blutbahn und vordere Augenkammer durch anschließende intracutane Seruminjektionen eine anaphylaktische Reaktion an den vorderen Augenabschnitten erzeugt werden kann, bzw. ob eine abgelaufene Serumuveitis daraufhin erneut aufflackert. Dabei war wiederum festzustellen, ob Tiere mit zwischenzeitlich durchgeführten Eingriffen am peripheren Nervensystem eine in dieser Beziehung andere Verhaltensweise zeigen würden. Die Serumdosen, die bis zu viermal in Abständen von wenigen (2 - 4) Tagen intracutan injiziert wurden, lagen zwischen 0,2 ccm und 0,3 ccm.

a) Tiere ohne zwischenzeitliche Eingriffe am peripheren Nervensystem

10. Versuchsreihe 6 Tiere (K. 3, 35, 46, 51, 52, 56)

Es wurde 3 Tieren (K. 3, 35, 46) mehrmals innerhalb weniger Tage Pferdeserum in die Haut der rechten Oberlippe und den restlichen Tieren (K. 51, 52, 56) in die Haut des rechten Hinterlaufes injiziert.

In keinem Falle konnte dadurch innerhalb der darauffolgenden 14 Tage eine anaphylaktische Serumuveitis beobachtet werden.

b) Tiere mit zwischenzeitlicher Durchtrennung des N. ischiadicus bzw. N. infraorbitalis

11. Versuchsreihe 6 Tiere (K. 1, 4, 15, 21, 48, 93)

3 Tieren dieser Versuchsreihe (K. 15, 21, 48) war mehrere Wochen vorher der N. ischiadicus durchtrennt und mit Krotonöl gereizt worden. Bei den restlichen 4 Tieren (K. 1, 4, 21, 93) war in früheren Versuchen der entsprechende Eingriff am N. infraorbitalis vorgenommen worden. Die Seruminjektionen wurden auch hier in die Haut des rechten Hinterlaufes bzw. in die der Oberlippe der Tiere gemacht.

Trotz regelmäßiger Spaltlampenuntersuchungen ließen sich auch bei diesen Tieren an den vorbehandelten Augen keine anaphylaktischen Reaktionen beobachten.

V. ABSCHLIESSENDE BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Aus den vorher eingehend beschriebenen Versuchen geht hervor, daß sich durch wiederholte Injektionen von sterilem Pferdeserum in die Blutbahn und vordere Augenkammer in mehreren Fällen das klinische Bild einer anaphylaktischen Serumuveitis hervorrufen ließ, die jedoch nicht konstant auftrat und auch meist weniger schwer verlief, als nach den bisherigen Literaturangaben erwartet werden konnte. Die Beobachtung von SATTLER (2), daß nach intravenöser Vorbehandlung mit artfremdem Serum und Reinjektion desselben Antigens in die Vorderkammer von Kaninchenaugen in der Mehrzahl der Fälle bereits am Tage nach der Reinjektion eine schwere anaphylaktische Serumuveitis auftritt, konnte dagegen in den eigenen Versuchen nicht bestätigt werden. Bemerkenswert in diesem Zusammenhang ist folgende Feststellung, die sich mit den von REGOLI (7) gemachten Beobachtungen deckt: der Ort der Sensibilisierung und der Reinjektion und auch die Menge des jeweils zugeführten Antigens sind für das Auftreten und Ausmaß der anaphylaktischen Reaktion an den vorderen Augenabschnitten von großer Bedeutung. So konnte eine anaphylaktische Serumuveitis nur dann erzeugt werden, wenn die sensibilisierende Injektion in die Blutbahn und die "auslösende" Injektion in die Vorderkammer vorgenommen, nicht aber dann, wenn das umgekehrte Vorgehen gewählt wurde. Diese Tatsache läßt sich vielleicht folgendermaßen erklären: Das in die Vorderkammer applizierte Pferdeserum (Menge 0,1 ccm) bleibt nicht am Ort der Injektion im Gewebe liegen, sondern verläßt infolge des intraocularen Flüssigkeitswechsels rasch wieder das Auge und gelangt in die Blutbahn. Es kommt daher offenbar nur zu kurzer Zeit mit Iris und Ciliarkörper in Berührung, um bei der Erstinjektion auf diese eine sensibilisierende Wirkung ausüben zu können und wirkt wahrscheinlich auf die gleiche Weise wie eine endovenöse Seruminjektion allgemein sensibilisierend. Daß es bei einer darauf folgenden intravenösen Reinjektion zu keiner schweren Antigen-Antikörper-Reaktion kommt, dürfte durch die geringe sensibilisierende Antigenmenge (0,1 ccm) bedingt sein. Dagegen wurde durch eine sensibilisierende intravenöse Injektion infolge der hierbei applizierten, wesentlich größeren Antigenmenge eine stärkere Antikörperbildung in allen Körpergeweben (also auch der Uvea) angeregt und die Reinjektion von 0,1 ccm Pferdeserum in die Vorderkammer führte dann zu einer Re-

aktion zwischen den schon gebildeten uvealen Antikörpern und dem neu zugeführten Antigen.

Das Erscheinungsbild der auf diese Weise hervorgerufenen anaphylaktischen Serumeitis ließ sich durch vorherige Alterationen im Bereich des peripheren Nervensystems (Durchtrennung und Krotonoelreizung des N. ischiadicus bzw. N. infraorbitalis) oder vorausgegangene Traumen des Auges (Kalkverätzung der Hornhaut) nicht beeinflussen.

Im Anschluß an Seruminjektionen, besonders aber nach der Auslösung eines anaphylaktischen Schocks, kam es in den meisten Fällen zu einer Augendrucksenkung und zu einem auffälligen pharmakodynamischen Pupillenverhalten (vermehrte Ansprechbarkeit der Pupille auf Pilocarpin). Bei einer Deutung von Befunden dieser Art wird man wohl nicht fehlgehen, sie als Ausdruck von Schwankungen der vegetativen Reaktionslage anzusehen. Es handelt sich dabei wohl um vom Zwischenhirnsystem gesteuerte neuro-humorale Reaktionen, die nach den verschiedensten Belastungen des Organismus auftreten können (HOFF (13)).

Ob die in den meisten Fällen nach Seruminjektionen aufgetretene Veränderung des weißen Blutbildes (Vermehrung der neutrophilen Granulocyten) ebenfalls in diesem Sinne gedeutet werden kann, soll dahingestellt bleiben. Dies umsomehr, als die Beurteilung von Veränderungen des weißen Blutbildes beim Kaninchen sehr schwierig ist und deshalb mit kritischer Zurückhaltung zu erfolgen hat. So hat schon JAFFE (14) darauf hingewiesen, daß beim Kaninchen die Zahl der Gesamtleukocyten und der prozentuale Anteil einzelner Zellarten des weißen Blutbildes erhebliche Schwankungen zeigen können.

Die in mehreren Fällen im Anschluß an Seruminjektionen beobachtete Eiweiß- und Zellvermehrung im Kammerwasser ist sicher Ausdruck einer vorübergehenden Lockerung der Blutkammerwasserschranke, die im Rahmen eines anaphylaktischen Geschehens durchaus verständlich erscheint. Das Zustandekommen einer derartigen Lockerung läßt sich nach BERGER (15) folgendermaßen erklären: Das in die Vorderkammer applizierte Antigen trifft auf die in der Zellmembran sessilen Antikörper. Dadurch entsteht ein noch nicht näher zu definierender Reiz, etwa physikalischer Natur, mit dyskolloidaler Wirkung auf die Zellmembran und veranlaßt die antikörpertragende Kapillarwand zu Tonuserhöhung, Spasmus, Dilatation und Permeabilitätssteigerung mit anschließender "Ausschwitzung" von Plasma und Zellen.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

In tierexperimentellen Untersuchungen am Kaninchenauge wurden das Erscheinungsbild einer anaphylaktischen Serumuveitis, sowie die bei einer derartigen Augenentzündung auftretenden Veränderungen des Kammerwassers und etwaige Allgemeinreaktionen, insbesondere Verschiebungen der vegetativen Reaktionslage erfaßt. Weiterhin wurde der Frage nachgegangen, ob vorausgegangene Eingriffe am peripheren Nervensystem (Durchtrennung und Krotonöleirregung des N. ischiadicus bzw. N. infraorbitalis) bzw. Traumen des Auges (Kalkverätzung der Hornhaut) Dauer und Schwere der anaphylaktischen Serumuveitis zu beeinflussen vermögen.

Zur Erzeugung einer anaphylaktischen Uveitis durch Pferdeserum wurden folgende Vorgehen gewählt:

1. Sensibilisierende Injektion in die Vorderkammer, Reinjektion in die Blutbahn.
2. Sensibilisierende Injektion in die Blutbahn, Reinjektion in die Vorderkammer.
3. Wiederholte Injektionen in die Blutbahn nach vorausgehender Injektion in die Vorderkammer und Blutbahn.
4. Intracutane Injektion nach vorausgehender Injektion in die Vorderkammer und Blutbahn.

Die verabreichten Serumdosen (Equiserin BEHRING) betrugen bei intravenöser Injektion 0,2 - 4,0 ccm, bei Injektion in die Vorderkammer 0,1 ccm und bei intracutaner Serumapplikation 0,1 - 0,2 ccm.

Die anaphylaktischen Reaktionen an den vorderen Augenabschnitten wurden mittels Spaltlampenuntersuchungen erfaßt. Weiterhin wurden pharmakodynamische Pupillenteste (Cocain, Suprarenin, Pilocarpin), tonometrische Augendruckkontrollen, sowie Kammerwasser- und Blutbilduntersuchungen durchgeführt.

Einmalige oder wiederholte Pferdeseruminjektionen führten - je nach dem Ort der Serumapplikation - entweder zum anaphylaktischen Schock oder zu einer anaphylaktischen Serumuveitis mit Lockerung der Blut-

kammerwasserschranke (Zell- und Eiweißvermehrung im Kammerwasser). Weiterhin wurden durch diese Maßnahmen in einer Reihe von Fällen eine vermehrte Ansprechbarkeit der Pupillen auf Pilocarpin, Augendrucksenkungen und eine Vermehrung der neutrophilen Granulocyten auch dann beobachtet, wenn es nicht zu nachweisbaren entzündlichen Veränderungen an den vorderen Augenabschnitten kam. Die Untersuchungen haben ferner ergeben, daß vorausgehende Traumen des Auges bzw. Eingriffe am peripheren Nervensystem keinen Einfluß auf Schwere und Dauer einer anaphylaktischen Serumuveitis haben.

VII. SCHRIFTTUMVERZEICHNIS

1. Richet: Compt. rend. (Paris 1902).
2. Sattler, C. H.: "Untersuchung über die Wirkung von Blutserum nach Einspritzung ins Auge."
Arch. Augenhk. 64, 390 (1909).
3. Elschnig, A.: "Studien zur sympathischen Ophthalmie."
Graefes Arch. 75, 459 (1910).
4. Kümmel, R.: "Über anaphylaktische Erscheinungen am Auge."
Graefes Arch. 77, 393 (1910).
5. Fuchs A. und Meller, I.:
"Studien zur Frage einer anaphylaktischen Ophthalmie."
Graefes Arch. 87, 280 (1914).
6. Riehm, W.: "Zur Frage der anaphylaktischen Iritis."
Klin. Mbl. Augenhk. 81, 867 (1928)
Dtsch. Med. Wschr., 55. Jhg., S. 907 (1929).
7. Regoli, A.: "Experimentelle allergische Uveitiden."
Boll. Soc. ital. Biol. sper. 16, 735 (1941);
Ref. Zbl. Ophthalm. 48, 109 (1942).
Boll. ocul. 21, 319 (1942);
Ref. Zbl. Ophthalm. 48, 528 (1942).
8. Schlaegel, T.F.: "Bilateral granulomatous uveitis from the use of horse serum in rabbits."
Amer. J. Ophthalm. 30, 1225 (1947).
9. Taylor, W. und Mitarbeiter:
Amer. J. Ophthalm. 36, 690 (1953).
10. Küchle, H. J.: "Experimentelle Uveitis durch wiederholte Injektion von Pferdeserum und ihr Erscheinungsbild unter verschiedenen Versuchsbedingungen."
III. Teil der Habilitationsschrift
München (1956).

11. Galal, A.: Diss. München, in Vorbereitung.
12. Häuser, H.: "Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung gefäßerweiternder Substanzen nach Kalkverätzung der Kaninchenhornhaut." Diss. München (1956).
13. Hoff, F.: "Klinische Physiologie und Pathologie." Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1957).
14. Jaffe, R.: "Anatomie und Pathologie der Spontanerkrankungen der kleinen Laboratoriumstiere." Springer Verlag, Berlin (1931).
15. Berger, W.: "Allergie." Ein Lehrbuch. Georg Thieme Verlag, Leipzig (1940).

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. W. ROHRSCHEIDER für die Überlassung des Themas meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Gleichzeitig danke ich wärmstens Herrn Privat-Dozent Dr. H.J. KÜCHLE für seine verständnisvolle Unterstützung und wertvolle Hilfe bei der Durchführung der Versuche.

Herrn Dekan Professor Dr. W. BICKENBACH sage ich meinen verbindlichsten Dank für die Annahme der Arbeit.

Lebenslauf

Als Sohn des Steuersekretärs Alfred Schäffer und seiner Ehefrau Anna, geb. Müller wurde ich am 8. 11. 1928 in Straubing geboren. Im Frühjahr 1935 trat ich in die Volksschule in Straubing ein und wurde im April 1940 in die Oberschule für Jungen in Straubing aufgenommen. Im Oktober 1944 wurde ich aus der 4. Klasse zum Wehrdienst einberufen. Nach Beendigung des Krieges konnte ich im Frühjahr 1946 meine Schulausbildung an der Oberrealschule in Straubing fortsetzen, an der ich im Juni 1950 die Reifeprüfung ablegte. Zu Beginn des Wintersemesters 1950/51 immatrikulierte ich mich an der Außenstelle der Medizinischen Fakultät der Universität München in Regensburg. Nach Übersiedlung meiner Eltern nach München im Jahre 1951 setzte ich mein Medizinstudium an der Ludwig-Maximilians-Universität in München fort und bestand am 11. 1. 1957 das Medizinische Staatsexamen. Im Namen der Bayerischen Staatsregierung bekam ich die Bestallung als Arzt mit der Geltung vom 11. 1. 1957 ab erteilt. Seit 15. 1. 1957 bin ich als Pflichtassistent am Pathologischen Institut der Universität München tätig.

[Faint title text, possibly "The History of..."]

[Faint paragraph of text, likely the beginning of a chapter or section. The text is mostly illegible due to fading.]

[Faint text, possibly a signature or a small section header.]

[Faint text at the bottom of the page, possibly a page number or a reference.]

